

**Die Phosphatidfraktionen des Serums
unter kokosfettreicher Diät**

Gerd Schrezenmaier
—

1970
—



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AUS DER MEDIZINISCHEN POLIKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. W. Seitz

DIE PHOSPHATIDFRAKTIONEN DES SERUMS UNTER KOKOSFETTREICHER DIÄT

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät

der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Gerd Schrezenmaier

aus Waidhofen/Thaya



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. N. Zöllner
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. W. Seitz
Dekan:	Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 22.12.1970

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. EINLEITUNG	1
B. METHODIK	3
I. Versuchsanordnung	3
II. Lipoidextrakt	3
III. Dünnschichtchromatographieplatten	5
IV. Auftragen und Trennung der Lipoide	5
V. Bestimmung des Lipoidphosphors	6
C. ERGEBNISSE	7
I. Gesamtlipoidphosphor	7
II. Lecithin	7
III. Sphingomyelin	9
IV. Lysolecithin	10
V. Kepheline	11
VI. Phosphatidsäuren	11
VII. Vergleich der einzelnen Fraktionen und der Gesamtposphatide	11
D. DISKUSSION	16
E. ZUSAMMENFASSUNG	19
F. LITERATUR	20

A. EINLEITUNG

Man nimmt an, daß Arteriosklerose bei den Personengruppen häufiger vorkommt, deren Fettverbrauch sehr hoch liegt (37). Dabei könnten Phosphatide eine gewisse Rolle spielen, einmal durch Beeinflussung der Blutgerinnung, zum anderen durch Veränderung der Arterienwand.

Experimentelle Untersuchungen an Affen zeigten bei Butterdiät einen signifikanten Anstieg sklerotischer Veränderungen der Arterienwand mit vermehrter Einlagerung von Sphingomyelin und Lecithin (24).

Nach Verabreichung von Butterfett an Normalpersonen waren Cholesterin- und Phosphatidspiegel nach einigen Stunden stark erhöht und die Gerinnungszeit verkürzt (12).

Die Wirkung der Phosphatide auf die Blutgerinnung ist noch nicht restlos geklärt. Sie lösen die Blutgerinnung sehr wahrscheinlich nicht aus, werden aber zur Aktivierung des Faktor VIII benötigt; Faktor V, Kalzium und Phosphatid bilden den Prothrombinaseaktivator (17).

Colaminkephalin soll die Gerinnung stimulieren (4, 14, 25); Serinkephalin soll sie hemmen (33). Lecithin wird eine neutralisierende oder hemmende Wirkung zugeschrieben (25). Die gleichen Phosphatide können sich auch unterschiedlich verhalten. Dabei spielen Konzentration, pH und Bindung an Protein eine Rolle (17). Nach Papahadjopoulos (23) ist die Thromboplastinaktivität verschiedener Phosphatid-Emulsionen hauptsächlich von ihrer Oberflächenladung abhängig.

Untersuchungen über Veränderungen der Phosphatidkonzentration im Blut wurden mit verschiedenen Diäten durchgeführt: kohlenhydratreiche Diät, wobei die Fettaufnahme reduziert ist, führt zu einer Abnahme der Phosphatidkonzentration außer bei Saccharose, bei der die Phosphatidkonzentration gleich bleibt oder sogar ansteigt (5, 16); bei fettreicher Diät mit ungesättigten Fettsäuren

kommt es zu einer starken Senkung der Phosphatidkonzentration (1, 3, 13, 31); bei gesättigten Fettsäuren liegt der Phosphatidspiegel höher als bei ungesättigten, aber meist noch unterhalb des Ausgangswertes (1, 3, 13, 31).

Von den meisten Autoren wurden nur die Gesamthosphatide bestimmt. Da jedoch den einzelnen Fraktionen unterschiedliche Wirkung in der Blutgerinnung zugesprochen wird, ist es wichtig zu wissen, wie diese sich bei Änderung der Gesamthosphatide verhalten. Jipp (14) wies bei Personen mit arteriosklerotischen Verschlüssen einen erhöhten Phosphatidspiegel nach. Dabei waren Colaminkephalin stark und Lecithin leicht erhöht, während die übrigen Fraktionen keine Änderung aufzeigten. Wagener et al. (34) fanden keine veränderte Verteilung der Phosphatidfraktionen gegenüber Normalpersonen.

Die vorliegende Arbeit soll einen Aufschluß geben über die Veränderungen der Serumphosphatide bei fettreicher Diät mit gesättigten Fettsäuren. Dabei wurden die Fraktionen Lecithin, Spingomyelin, Lysolecithin, Kephalin und Phosphatidsäure im Verhältnis zu den Gesamthosphatiden und in ihren absoluten Konzentrationen untersucht.

B. METHODIK

I. VERSUCHSANORDNUNG

Acht klinisch gesunde Personen im Alter zwischen 23 und 26 Jahren (7 männlich, 1 weiblich) nahmen an dem vierwöchigen Diätversuch teil (Tabelle 1). Als Auswahlkriterium galt ein Serumcholesterinspiegel innerhalb der Norm.

Die Diät (Tabelle 2) wurde einmal pro Tag ausgegeben und konnte, mit Wasser auf das zwei- bis dreifache verdünnt, in beliebig vielen Mahlzeiten eingenommen werden. Zunächst wurden etwa 3000 kcal/die gegeben und dann so dosiert, daß das täglich kontrollierte Körpergewicht möglichst konstant gehalten wurde. Im einzelnen entfielen, bezogen auf die Gesamtkalorienzahl, auf Kohlenhydrate 25 %, Fett 60 % und Proteine 15 %. Die Versuchspersonen erhielten noch unterschiedliche Mengen Ölsäure- und Linolsäureäthylester (Tabelle 1).

Nüchternblut aus der Kubitalvene wurde am ersten Tag vor Versuchsbeginn, am 8., 15., 30. Tag und eine Woche nach Beendigung des Versuchs entnommen.

II. LIPOIDEXTRAKT

Der Lipoidextrakt wurde nach der von SPERRY (30) angegebenen Methode hergestellt.

Dazu wird 1 ml Serum in 8,3 ml Methanol gefällt, etwa 9 ml Chloroform zugegeben und im Wasserbad gerade bis zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wird mit Chloroform auf 25 ml aufgefüllt, gut durchgemischt und sofort filtriert. 20 ml des Filtrats werden in einem Schüttelzylinder mit 4 ml 0,2 %-iger CaCl_2 -Lösung versetzt, kräftig durchgeschüttelt und über Nacht stehengelassen; die untere Phase enthält dann den Lipoidextrakt.

Versuchs- personen	Alter	Größe	Gewicht		Linols.	Öls.
			vorher	nachher		
1 H. A.	23	188	91,0	85,8	8,3	-
2 K. W.	25	183	79,0	78,0	2,5	5,8
3 Sch.	24	176	55,3	54,8	2,5	5,8
4 Sch. F.	25	175	79,2	73,1	-	8,3
5 H.	23	175	62,6	61,5	-	8,3
6 Sch. G.	24	178	69,1	67,2	-	8,3
7 K. P.	24	173	70,0	70,0	-	8,3
8 S.	26	164	51,0	49,0	-	8,3

Tabelle 1: Daten der einzelnen Versuchspersonen und
Verteilung der Fettsäureäthylester

Nahrungs- mittel	g	Nährstoff	g	kcal	% EW	% F	% KH
Magermilch- pulver	333,0	Eiweiß	110,0	451,0	15,0		
		Laktose	149,8	599,4			19,9
		Fett	2,3	21,4		0,7	
Sirup + 20 % H ₂ O	37,65 +7,53	Glucose	37,6	150,6			5,0
Kokosfett	182,9	Fett	182,9	1701,0		57,0	
Fettsäure- äthylester	8,3	Fettsäure	7,48	69,5		2,3	
		Äthanol	0,83	5,8			
Wasser	ad 1000,0						
					2998,7	15,0	60,0 24,9

Tabelle 2: Diätschema

III. DÜNNSCHICHTCHROMATOGRAPHIEPLATTEN

Auf gereinigte Glasplatten (20 x 20 cm) wird eine 0,25 mm dicke Kieselgelschicht (30 g Kieselgel G, Merk, auf 70 ml aqua bidest) aufgetragen und diese etwa 1 1/2 Stunden bei 110°C getrocknet. Vor dem Auftragen der Lipide werden die Platten durch Vorlauf in Aceton gereinigt und anschließend in Bahnen unterteilt.

IV. AUFTRAGEN UND TRENNUNG DER LIPOIDE

5 ml des Lipoidextrakts werden im Wasserbad bei 70°C eingedampft und anschließend in 0,2 ml Chloroform wieder aufgelöst. Davon werden auf drei Bahnen der vorbereiteten Chromatographieplatte je 0,02 ml mit einer möglichst feinen Pipette bandförmig aufgetragen. Eine Bahn wird als Kieselgelleerwert freigelassen.

Als Fließmittel wird das von WAGNER (35) angegebene Gemisch Chloroform : Methanol : Wasser = 65 : 25 : 4 (v : v : v) benützt. Nach einer Laufzeit von etwa 40 Minuten in der Chromatographiekammer ist das Fließmittel an der oberen Begrenzung angelangt.

Nach Trocknen der Platte werden die getrennten Lipide durch Besprühen sichtbar gemacht. Es sind dies von unten nach oben: Lysolecithin, Sphingomyelin, Lecithin, Kephalin und Phosphatidsäure. Die phosphorfreien Lipide liegen an der Fließmittelfront.

Die einzelnen Fraktionen und die Kieselgelleerwerte werden mit einem Spatel abgekratzt, mit 5 ml Methanol versetzt und nach kräftigem Schütteln zentrifugiert. Jeweils 4 ml werden in die mit Bichromatschwefelsäure gereinigten Reagenzgläser pipettiert und im Wasserbad eingedampft.

V. BESTIMMUNG DES LIPOIDPHOSPHORS

Der Lipoidphosphor wurde nach der von BARTLETT (6) angegebenen Methode bestimmt.

Die Proben werden mit je 0,5 ml 10n H_2SO_4 versetzt und vier Stunden bei 160°C verascht, je zwei Tropfen H_2O_2 zugegeben und weitere zwei Stunden verascht. Der farblose Rückstand von 0,2 ml wird mit 4,2 ml aqua bidest und 0,4 ml 2,4 %-iger Ammoniummolybdatlösung durchgeschüttelt und nach Zugabe von 0,2 ml Reduktionsmittel noch einmal kräftig durchgeschüttelt. Anschließend werden die Gläser mit Glasschussern abgedeckt und 7 Minuten in kochendes Wasserbad gestellt. Die Menge des hierbei entstehenden Molybdänblau ist der Phosphormenge proportional. Nach dem Abkühlen wird im Zeiss-Spektralphotometer bei 830 m μ gegen aqua dest. abgelesen.

Die Gesamttextinktion wird, nach jeweiligem Abzug des Kieselgelleerwerts (etwa 0,02), 100 % gleichgesetzt. Daraus läßt sich der prozentuale Anteil der einzelnen Phosphatidfraktionen berechnen.

Für die Bestimmung des Gesamtlipoidphosphors werden 0,3 ml Lipoidextrakt eingedampft und veraschte sowie unveraschte Eich- und Leerwerte mitbestimmt.

Die Gesamtphosphatide erhält man, wenn man den Gesamtlipoidphosphor mit 25 multipliziert, da der Phosphorgehalt der Phosphatide etwa 4 % beträgt.

C. ERGEBNISSE

I. GESAMTLIPOIDPHOSPHOR

Der Mittelwert der Gesamtlipoidphosphor-Konzentration nimmt in der ersten Woche von 10,07 mg% auf 9,35 mg% ab und steigt dann kontinuierlich bis Versuchsende auf 10,74 mg% an. Die Änderungen sind jedoch gering und ohne hohe Signifikanz.

Der Verlauf der einzelnen Kurven ist sehr unterschiedlich. Sechs Personen zeigen in der ersten Woche eine geringe bis deutliche Abnahme der Konzentrationen, eine Person eine deutliche Zunahme und eine Person bleibt konstant. In der zweiten Woche steigen die Werte bei vier Personen an, während die übrigen vier Personen nur geringe oder keine Änderung zeigen. Zwei Personen weisen zwischen der dritten und vierten Woche einen ausgeprägten Gipfel auf. Bei einer Person nimmt der Wert in der dritten Woche deutlich ab und steigt in der vierten Woche sehr stark an.

Bei Versuchsende sind die Werte bei fünf Personen gegenüber dem Ausgangswert zwischen 0,4 mg% und 1,9 mg% erhöht und bei zwei Personen gleichbleibend. Bei einer Person ist der Wert um 1,0 mg% erniedrigt (wobei hier die Phosphatidkonzentration während der gesamten Versuchsdauer erniedrigt ist). Nach Versuchsende steigt die Konzentration bei drei Personen an und nimmt bei zwei Personen ab. Drei Personen zeigen keine wesentliche Änderung.

II. LECITHIN

Prozentualer Anteil

Der Lecithinanteil nimmt in der ersten Woche bei allen Personen im Mittel von

72,0 % auf 65,4 % ab ($p < 0,01$) und steigt in der zweiten Woche bei allen im Durchschnitt auf 78,1 % an. Der Mittelwert ist hier am höchsten und liegt mit 6 % signifikant über dem Ausgangswert.

In der zweiten Versuchshälfte nimmt der Lecithinanteil bei drei Personen kontinuierlich ab (zwischen 5,3 % und 10,0 %); bei drei Personen nimmt er zunächst um 13 %, 4 % und 4,5 % ab und steigt dann wieder um 2,5 %, 8,5 % und 1 % an; bei einer Person nimmt er erst um etwa 1,5 % zu und dann um 2,5 % ab. Bei einer Person bleibt er praktisch konstant.

Der Mittelwert nimmt in der zweiten Versuchshälfte ständig ab und ist am Ende des Versuchs mit 72,8 % gering über, nach Versuchsende mit 71,1 % gering über, nach Versuchsende mit 71,1 % gering unter dem Ausgangswert. Ein signifikanter Unterschied gegenüber dem Ausgangswert besteht jedoch nicht.

Bei fünf Personen liegt der Lecithinanteil bei Versuchsende über (zwischen 1,7 % und 5,8 %) bei drei Personen unter dem Ausgangswert (zwischen 1,4 % und 7,6 %). Nach Versuchsende liegt er bei drei Personen darüber (zwischen 1,5 % und 6,0 %), bei vier Personen darunter (zwischen 1,6 % und 7,4 %) und bei einer Person in Höhe des Ausgangswertes.

Absoluter Anteil

Der Lecithinphosphor nimmt in der ersten Woche im Mittel von 7,27 mg% auf 6,1 mg% ab ($p < 0,02$); bei einer Person nimmt der Wert um 0,57 mg% zu. In der zweiten Woche steigt er bei allen im Durchschnitt auf 7,61 mg% an (bei einer Person nur gering um 0,22 mg%).

In der zweiten Versuchshälfte nimmt der Lecithinphosphor bei zwei Personen um 0,35 mg% bzw. 0,45 mg% gering ab. Bei zwei Personen bleibt er praktisch konstant. Bei zwei Personen nimmt er zunächst um 0,31 mg% und 0,99 mg% ab und steigt dann um 1,52 mg% und 2,13 mg% an. Bei weiteren zwei Personen

steigt er zunächst um 1,98 mg% und 0,80 mg% und fällt dann wieder um 1,23 mg% und 1,42 mg%. Der Mittelwert nimmt gering und nicht signifikant zu.

Bei Versuchsende sind die Werte bei sechs Personen gegenüber dem Ausgangswert zwischen 0,25 mg% und 1,82 mg% erhöht und bei zwei Personen um 0,33 mg% und 0,39 mg% erniedrigt; nach Versuchsende sind sie bei sechs Personen zwischen 0,18 mg% und 1,25 mg% erhöht und bei zwei Personen um 1,12 mg% und 0,56 mg% erniedrigt.

III. SPHINGOMYELIN

Prozentualer Anteil

In der ersten Woche nimmt der Sphingomyelinanteil im Durchschnitt von 11,9 % auf 14,5 % zu (jedoch ohne hohe Signifikanz); bei zwei Personen nimmt er um 2 % bzw. 2,3 % ab, bei einer Person bleibt er konstant. In der zweiten Woche sinkt der Mittelwert auf 7,8 % ab ($p < 0,001$), bei einer Person bleibt er konstant.

In der zweiten Versuchshälfte steigt der Mittelwert signifikant an ($p < 0,05$) und liegt mit 11,4 % bei Versuchsende und 11,7 % nach Versuchsende im Bereich des Ausgangswertes. Bei vier Personen nehmen die Werte kontinuierlich zu (bei drei Personen zwischen 5,7 % und 5,9 %; bei einer Person um 10,6 %, wobei allein in der letzten Versuchswoche der Wert um etwa 8 % ansteigt. Dies könnte durch unscharfe Trennung von der Lecithinfraktion bedingt sein). Bei drei Personen nehmen die Werte zunächst um 4,2 %, 5,0 % und 2,1 % zu und dann um 4,7 %, 3,2 % und 3,7 % ab. Bei einer Person nimmt der Wert erst um 3,1 % ab und dann um 4,2 % zu.

Bei Versuchsende ist der Sphingomyelinanteil bei vier Personen gegenüber dem Ausgangswert zwischen 2,3 % und 8,9 % erniedrigt, während er bei zwei Personen gering (um 0,4 % und 0,7 %) und bei zwei Personen stärker (um 4 % und

6 %) erhöht ist. Nach Versuchsende ist er bei vier Personen zwischen 0,4 % und 8,4 % erniedrigt und bei vier Personen zwischen 1,1 % und 3,9 % erhöht.

Absoluter Anteil

Die Absolutwerte zeigen einen ähnlichen Verlauf wie die Relativwerte. Die mittlere Sphingomyelinphosphor-Konzentration steigt in der ersten Woche gering und ohne Signifikanz von 1,3 mg% auf 1,4 mg% an, wobei bei drei Personen die Konzentration zwischen 0,3 mg% und 0,4 mg% abnimmt. In der zweiten Woche sinken die Werte auf durchschnittlich 0,77 mg% ($p < 0,01$ gegenüber dem Ausgangswert). Bei einer Person bleibt der Wert praktisch konstant.

In der zweiten Versuchshälfte nimmt der Mittelwert stetig zu ($p < 0,05$) und beträgt bei Versuchsende 1,23 mg%, nach Versuchsende 1,26 mg%. Bei vier Personen steigt der Wert kontinuierlich zwischen 0,54 mg% und 1,33 mg% an; bei drei Personen nimmt die Konzentration zunächst um 0,40 mg%, 0,61 mg% und 0,23 mg% zu und danach um 0,34 mg%, 0,35 mg% und 0,40 mg% wieder ab. Bei einer Person nimmt der Wert erst um 0,41 mg% ab und steigt dann um 0,70 mg% an.

Bei Versuchsende sind die Werte gegenüber dem Ausgangswert bei drei Personen zwischen 0,11 mg% und 1,00 mg% erhöht, bei drei Personen zwischen 0,57 mg% und 0,98 mg% erniedrigt und bei zwei Personen nur gering verändert; nach Versuchsende sind sie bei fünf Personen zwischen 0,13 mg% und 0,51 mg% erhöht und bei drei Personen zwischen 0,19 mg% und 0,88 mg% erniedrigt.

IV. LYSOLECITHIN

Die Änderungen des Lysolecithins sind klein und unbeständig. Der Mittelwert beträgt bei Versuchsbeginn 9,8 % (0,97 mg%), bei Versuchsende 9,4 % (0,99 mg%) und nach Versuchsende 10,0 % (1,08 mg%). Bei einer Person ist ein steiler An-

stieg in der zweiten Versuchshälfte von 8,6 % (0,78 mg%) auf 16 % (1,6 mg%) bemerkenswert.

V. KEPHALINE

Die Kepheline zeigen in der ersten Versuchshälfte einen signifikanten Gipfel ($p < 0,02$). Bei einer Person bleibt der Wert konstant und bei einer Person ist er erniedrigt.

Die Änderungen in der zweiten Versuchshälfte sind unbeständig und bewegen sich um den mittleren Ausgangswert von 3,0 % (0,30 mg%).

Eine Person erreicht bei Versuchsende einen sehr niederen Wert von 0,4 % (0,04 mg%), der sich durch unscharfe Trennung von der Phosphatidsäurefraktion, deren Wert hier mit 8,3 % (0,83 mg%) sehr hoch ist, erklären läßt.

VI. PHOSPHATIDSÄUREN

Die Änderungen der Phosphatidsäuren sind so unbeständig, daß sich keine klare Tendenz erkennen läßt. Der Mittelwert beträgt bei Versuchsbeginn 2,1 % (0,22 mg%) bei Versuchsende 3,6 % (0,38 mg%). Der hohe Endwert einer Person wurde bereits bei den Kephalingen erwähnt.

VII. VERGLEICH DER EINZELNEN FRAKTIONEN UND DER GESAMT- PHOSPHATIDE

Die Änderungen des Lysolecithins sind während der gesamten Versuchsdauer nur gering, die der Phosphatidsäuren unbeständig und ohne klare Tendenz.

Die Relativwerte des Lecithins und Sphingomyelins zeigen ein entgegengesetztes Verhalten. Kephalin zeigt ein dem Lecithin entgegengesetztes Verhalten nur in der ersten Versuchshälfte. Bei Versuchsende ist Lecithin gegenüber dem Ausgangswert erhöht, während Lysolecithin, Sphingomyelin und Kephalin gegenüber ihren Ausgangswerten gering erniedrigt sind.

In ihren absoluten Werten nehmen die Lecithine in der ersten Woche signifikant ab. Sphingomyelin nimmt gering und Kephalin signifikant zu, so daß die Gesamtposphatide nur eine geringe, nicht signifikante Abnahme zeigen. In der zweiten Woche verhalten sich die Phosphatide entgegengesetzt. Lecithin nimmt signifikant zu; Sphingomyelin und Kephalin dagegen nehmen signifikant ab, so daß die Gesamtposphatide nur gering ansteigen. In den beiden letzten Wochen steigen die Gesamtposphatide weiter an. Diese Zunahme kommt zu einem großen Teil durch Sphingomyelin, zum kleineren Teil durch Lecithin zustande. Die Änderungen des Kephalins sind hier gering und unbeständig. Die Erhöhung der Gesamtposphatide bei Versuchsende gegenüber dem Ausgangswert ist allein durch die Erhöhung des Lecithins bedingt. Sphingomyelin, Lysolecithin und Kephalin befinden sich in Höhe ihrer Ausgangswerte.

Versuchs- person	mg/100 ml Serum					
	1.	8.	15.	23.	30.	37. Tag
1	11,2	9,2	9,1	9,2	10,2	12,1
2	9,4	7,5	9,0	10,2	10,0	11,4
3	8,8	8,4	9,1	8,5	9,3	11,5
4	10,3	9,9	9,9	10,3	10,4	10,5
5	10,9	9,6	10,7	10,7	10,8	10,5
6	9,5	11,0	11,2	12,8	12,0	11,8
7	10,2	9,0	9,5	12,2	11,2	9,6
8	10,1	10,1	10,4	9,0	12,0	10,0
M:	10,1	9,4	9,9	10,4	10,7	10,9
s:	$\pm 0,8$	$\pm 1,1$	$\pm 0,8$	$\pm 1,5$	$\pm 0,9$	$\pm 0,9$

Tabelle 3: LIPOIDPHOSPHOR

VP.	mg Phosphor/100 ml Serum						% des Gesamtphosphors					
	1.	8.	15.	23.	30.	37.	1.	8.	15.	23.	30.	37. Tag
1	8,04	6,22	6,44	6,13	7,65	9,29	71,7	68,6	70,8	66,6	75,0	76,8
2	6,82	4,60	6,84	6,37	6,49	7,42	72,5	61,4	75,5	62,4	64,9	65,1
3	5,90	5,47	6,97	6,47	6,49	7,52	67,0	65,0	76,7	75,6	69,8	65,4
4	7,36	6,30	7,60	7,43	7,61	7,54	71,4	63,7	76,5	72,1	73,1	71,6
5	8,14	6,60	8,60	8,64	8,69	8,48	74,7	68,4	80,0	79,1	80,5	80,7
6	6,65	7,23	8,75	9,55	8,13	7,83	69,6	65,6	77,7	74,6	67,7	71,1
7	7,71	6,27	7,52	9,50	8,27	6,59	75,3	69,3	79,2	77,9	73,9	68,7
8	7,51	6,16	8,19	7,20	9,33	6,95	74,0	61,0	78,7	80,0	77,4	69,5
M:	7,27	6,10	7,61	7,64	7,83	7,70	72,0	65,4	78,1	73,5	72,8	71,1
s:	$\pm 0,7$	$\pm 0,8$	$\pm 0,8$	$\pm 1,4$	$\pm 1,0$	$\pm 0,8$	$\pm 2,8$	$\pm 3,2$	$\pm 3,2$	$\pm 6,2$	$\pm 5,2$	$\pm 5,3$

Tabelle 4: LECITHIN

VP.	mg Phosphor/100 ml Serum						% des Gesamtphosphors					
	1.	8.	15.	23.	30.	37.	1.	8.	15.	23.	30.	37. Tag
1	1,62	1,76	0,88	1,28	0,94	0,74	14,5	19,1	9,7	13,9	9,2	6,1
2	1,57	1,27	0,74	1,35	1,00	1,38	16,7	17,0	8,2	13,2	10,0	12,1
3	0,90	1,19	0,47	0,76	1,01	1,41	10,2	14,2	5,2	8,9	10,9	12,3
4	1,46	1,60	0,88	1,04	1,52	1,59	14,2	16,2	8,9	10,1	14,6	15,3
5	1,45	1,06	0,64	0,87	0,47	0,77	13,3	11,0	6,0	8,1	4,4	7,3
6	1,09	1,42	0,76	1,22	2,09	1,30	11,4	12,9	6,8	9,5	17,4	11,0
7	1,00	0,71	0,75	1,12	1,55	1,31	9,8	7,8	7,9	9,2	13,8	13,7
8	1,31	1,80	0,99	0,58	1,28	1,57	12,9	17,8	9,5	6,4	10,6	15,7
M:	1,30	1,40	0,77	1,03	1,23	1,26	12,9	14,5	7,8	9,9	11,4	11,7
s:	$\pm 0,3$	$\pm 0,3$	$\pm 0,2$	$\pm 0,4$	$\pm 0,5$	$\pm 0,3$	$\pm 2,3$	$\pm 3,6$	$\pm 1,6$	$\pm 2,5$	$\pm 3,9$	$\pm 3,5$

Tabelle 5: SPHINGOMYELIN

VP.	mg Phosphor/100 ml Serum						% des Gesamtphosphors					
	1.	8.	15.	23.	30.	37.	1.	8.	15.	23.	30.	37. Tag
1	0,92	0,82	0,84	1,07	0,89	1,14	8,2	8,9	9,2	11,8	8,7	9,4
2	0,85	0,76	0,78	1,43	1,60	1,54	9,1	10,1	8,6	14,0	16,4	13,5
3	1,18	0,93	0,75	0,74	0,91	1,36	13,4	11,1	8,2	8,7	9,8	11,8
4	0,93	0,94	0,94	1,14	0,77	0,69	9,0	9,5	9,5	11,1	7,4	6,6
5	0,85	1,17	0,90	0,81	1,02	0,94	7,8	12,1	8,4	7,6	9,5	9,0
6	1,15	1,12	1,14	1,10	1,13	1,27	12,0	10,2	10,1	8,2	9,4	10,8
7	1,02	0,85	0,78	1,02	0,71	1,03	10,0	9,4	8,2	8,4	6,3	10,7
8	0,86	0,98	0,83	0,88	0,92	0,85	8,5	9,7	8,0	9,7	7,6	8,5
M:	0,97	0,95	0,87	1,02	0,99	1,08	9,8	10,1	8,8	9,9	9,4	10,0
s:	$\pm 0,2$	$\pm 0,1$	$\pm 0,1$	$\pm 0,2$	$\pm 0,3$	$\pm 0,3$	$\pm 2,0$	$\pm 1,1$	$\pm 0,8$	$\pm 2,2$	$\pm 3,1$	$\pm 2,1$

Tabelle 6: LYSOLECITHIN

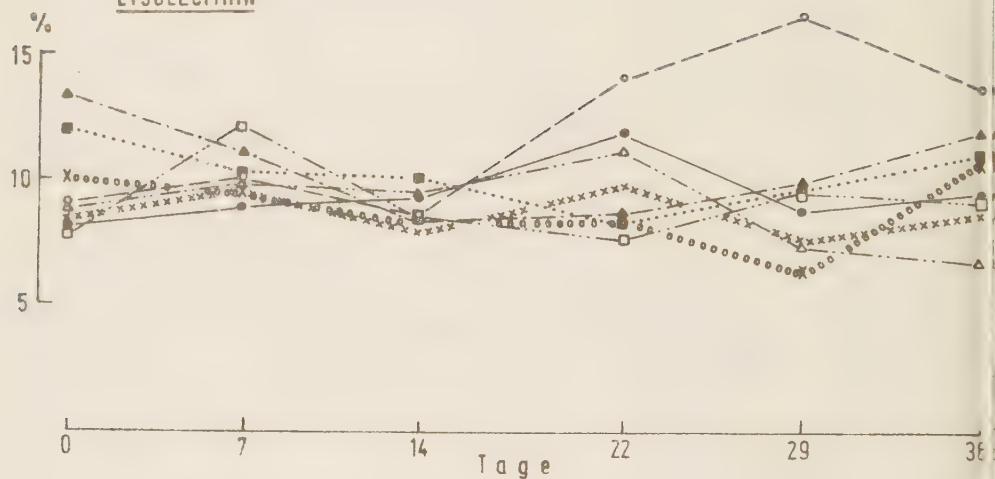
VP.	mg Phosphor/100 ml Serum						% des Gesamtphosphors					
	1.	8.	15.	23.	30.	37.	1.	8.	15.	23.	30.	37. Tag
1	0,37	0,17	0,26	0,34	0,49	0,64	3,3	1,9	2,9	3,3	4,8	3,8
2	0,12	0,67	0,40	0,61	0,04	0,51	1,3	8,9	4,4	6,0	0,4	4,5
3	0,52	0,49	0,50	0,37	0,35	0,68	5,8	5,8	5,5	4,3	3,8	5,9
4	0,15	0,44	0,33	0,42	0,28	0,35	1,5	4,5	3,3	4,1	2,7	3,3
5	0,20	0,45	0,30	0,28	0,29	0,22	1,8	4,7	2,8	2,6	2,7	2,1
6	0,34	0,78	0,31	0,42	0,37	0,61	3,6	7,1	2,8	3,3	3,1	5,2
7	0,38	0,76	0,12	0,35	0,19	0,44	3,7	8,4	1,3	2,9	1,7	4,6
8	0,30	0,57	0,17	0,31	0,41	0,27	3,0	5,6	1,6	3,4	3,4	2,7
M:	0,30	0,54	0,30	0,39	0,30	0,44	3,0	5,9	2,5	3,7	2,8	4,0
s:	$\pm 0,1$	$\pm 0,2$	$\pm 0,1$	$\pm 0,1$	$\pm 0,1$	$\pm 0,2$	$\pm 1,5$	$\pm 2,3$	$\pm 1,5$	$\pm 1,1$	$\pm 1,3$	$\pm 1,2$

Tabelle 7: KEPHALIN

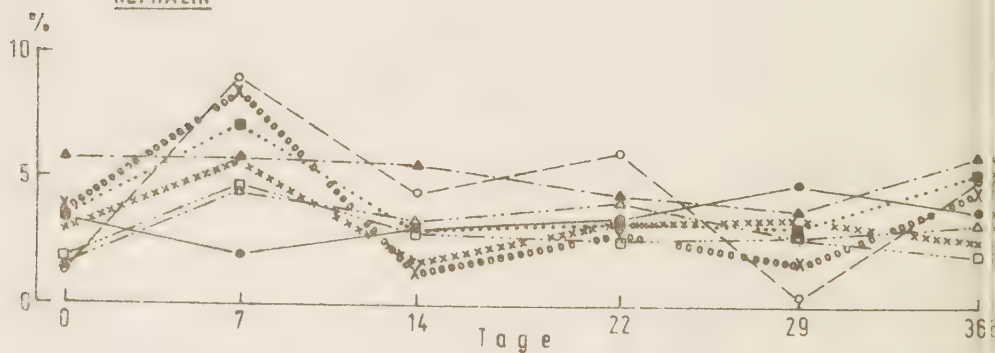
VP.	mg Phosphor/100 ml Serum						% des Gesamtphosphors					
	1.	8.	15.	23.	30.	37.	1.	8.	15.	23.	30.	37. Tag
1	0,26	0,14	0,67	0,40	0,23	0,47	2,3	1,5	7,4	4,4	2,3	3,9
2	0,04	0,19	0,30	0,24	0,83	0,55	0,4	2,6	3,3	2,4	8,3	4,8
3	0,32	0,32	0,40	0,21	0,53	0,53	3,6	3,8	4,4	2,5	5,7	4,6
4	0,20	0,60	0,18	0,27	0,23	0,34	1,9	6,1	1,8	2,6	2,2	3,2
5	0,26	0,38	0,30	0,28	0,30	0,09	2,4	3,9	2,8	2,6	2,9	0,9
6	0,32	0,46	0,29	0,56	0,29	0,22	3,4	4,2	2,6	4,4	2,4	1,9
7	0,12	0,46	0,13	0,19	0,48	0,22	1,2	5,1	1,4	1,6	4,3	2,3
8	0,16	0,59	0,23	0,04	0,12	0,36	1,6	5,9	2,2	0,5	1,0	3,6
M:	0,22	0,39	0,31	0,28	0,38	0,35	2,1	4,1	3,1	2,8	3,6	3,2
s:	$\pm 0,1$	$\pm 0,1$	$\pm 0,2$	$\pm 0,1$	$\pm 0,2$	$\pm 0,2$	$\pm 1,1$	$\pm 1,6$	$\pm 1,9$	$\pm 1,3$	$\pm 2,4$	$\pm 1,4$

Tabelle 8: PHOSPHATIDSÄUREN

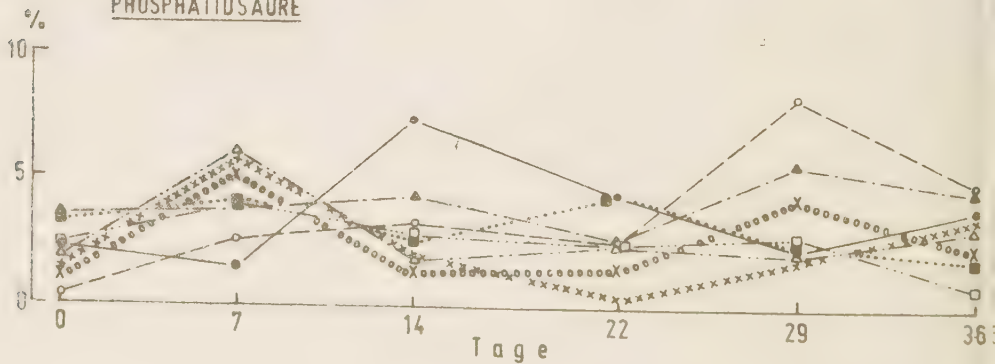
LYSOLECITHIN



KEPHALIN



PHOSPHATIDSÄURE



D. DISKUSSION

Die Gesamtphosphatide waren, trotz fettreicher Diät, in der ersten Versuchsw-
che gering erniedrigt, erreichten nach zwei Wochen wieder die Ausgangswerte und
nahmen bis zum Versuchsende weiter zu. SABINE et al. (26) sahen bei Mäusen
keine Veränderung durch Kokosfett gegenüber Normalkost. HALLBERG und
SVANBORG (11) fanden bei fünfzigjährigen Frauen keinen Einfluß von Fettmenge,
Kalorienzahl und körperlicher Aktivität auf die Phosphatide. Andere Untersucher
beobachteten nach mehrwöchigen Diätversuchen sogar eine Senkung der Phospha-
tidkonzentration, die bei mehrfach ungesättigten Fettsäuren (Kornöl) stets stärker
war als bei gesättigten (Butter oder Kokosfett) (1, 3, 13, 15). Allerdings war
hier der Fettanteil geringer und betrug nur etwa 40 % der Gesamtkalorien.

Nimmt man an, daß die Fettresorption ungestört war, wurde die Phosphatidsyn-
these durch fettreiche Diät gehemmt, oder zumindest nicht entsprechend der ho-
hen Fettaufnahme erhöht. Die Abnahme des Lecithins (und somit auch der Ge-
samtphosphatide) in der ersten Woche ist wahrscheinlich durch den Gewichtsver-
lust bedingt, zu dem es bei den einzelnen Personen durch die Umstellung auf
Diät kam. Hemmende Einflüsse auf die Lipidsynthese wurden von verschiedenen
Autoren beschrieben. Diese Untersuchungen müssen jedoch mit Vorsicht bewertet
werden, da sie alle entweder in vitro oder an Tieren durchgeführt wurden.

Eine gewisse Rolle könnte die Art der Nahrungseinnahme spielen, die aus belie-
big vielen Mahlzeiten bestand. COHN und JOSEPH (10) fanden bei Ratten, die sie
mit wenigen Mahlzeiten fütterten ("meal eating"), höhere Fettwerte im Blut, als
bei Ratten mit beliebig vielen Mahlzeiten ("nibbling"), obwohl letztere mehr Ka-
lorien pro Tag aufnahmen. Diese Autoren führten ihre Beobachtungen auf die er-
höhte Aktivität des Pentosephosphatzyklus bei "meal eating" gegenüber "nibbling"
zurück. Im Pentosephosphatzyklus entsteht $\text{NADPH} + \text{H}^+$, das für die Fettsäuresyn-
these benötigt wird.

Es gibt jedoch noch andere Mechanismen, die die Lipidsynthese hemmen können. BORTZ und LYNEN (7) fanden, daß die Acetyl-CoA-Carboxylase durch Zugabe langkettiger Acyl-CoA-Derivate *in vitro* stark gehemmt wird. Die Acetyl-CoA-Carboxylierung ist der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der Fettsäuresynthese aus Acetyl-CoA (19, 36). Unter Bedingungen wie Hunger, Diabetes oder Fettdiät ist die Fettsäuresynthese vermindert und der Fettsäure- oder Fettransport in die Leber gesteigert (FREDRICKSON, zit. nach NUMA (20)). Dabei wurde der Gehalt an langkettigen Acyl-CoA-Derivaten in der Leber von Ratten mehrfach erhöht gefunden (8). BRANDES (9) zeigte mit Palmityl-CoA, daß auch die Phosphatidsäure-Phosphatase durch langkettige Acyl-CoA-Derivate *in vitro* gehemmt wird.

Bei den einzelnen Phosphatidfraktionen zeigten Lecithin und Sphingomyelin die größten Änderungen. Der Absolutwert des Lecithins erreicht nach der ersten Woche den niedrigsten Wert, überschreitet während der zweiten Woche den Ausgangswert und steigt bis Versuchsende weiter gering an. Sphingomyelin erreicht erst nach der zweiten Woche seinen tiefsten Wert, steigt dann stetig an und ist bei Versuchsende in Höhe des Ausgangswertes. Dieser unterschiedliche Verlauf der beiden Fraktionen läßt sich am besten durch die verschiedenen Halbwertszeiten erklären. SLOVITER und TANAKA (29) fanden an Retikulozyten der Ratte mit markiertem Cholin für Sphingomyelin eine wesentlich längere Halbwertszeit als für Lecithin.

Die vorübergehende Erhöhung des Kephalins trotz Abnahme der Gesamtposphatide könnte vielleicht durch erhöhte Konzentration des Colamin bedingt sein. SLOVITER und TANAKA zeigten an markiertem Colamin, daß die Synthese von Lecithin aus Kephalin wahrscheinlich unbedeutend ist; denn nur ein sehr kleiner Teil des markierten Colamin fand sich im Lecithin. Allerdings können diese Ergebnisse nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragen werden.

Die relativen Ausgangs- und Endwerte wiesen keinen signifikanten Unterschied auf, wie auch SPRITZ (31) in einer vergleichenden Untersuchung zwischen Korn-

öl- und Kokosfettdiät beobachtete. Die Absolutwerte zeigen, daß sich die einzelnen Fraktionen, nach anfänglicher Schwankung, ihren Ausgangswerten wieder nähern. Nur Lecithin steigt weiter an. Somit wäre eine Erhöhung der Gesamtposphatide durch die Erhöhung des Lecithins bedingt. Da der Anstieg gering ist, müßte man zur statistischen Sicherung die Versuchsdauer verlängern. Dabei ließe sich auch feststellen, ob Sphingomyelin weiter ansteigt, oder wie zu erwarten, in Höhe des Ausgangswertes bleibt.

Auch saccharosereiche Diät führt zu einem geringen Anstieg der Gesamtposphatide (5, 16). Während jedoch in vorliegender Arbeit der Anstieg der Phosphatide durch Lecithin bedingt, und Kephalin nur vorübergehend erhöht war, fanden ANTAR und OHLSON bei saccharosereicher Diät ständig erhöhte Kephalinwerte und erniedrigte Lecithinwerte. Nimmt man an, daß erhöhter Fettverbrauch die Arterioskleroseentstehung fördert, dann käme nicht dem Kephalin, sondern der veränderten Oberflächenladung der Phosphatide die entscheidende Bedeutung zu. Nimmt man aber an, daß Kephalin der entscheidende Faktor ist, dann wäre ein erhöhter Saccharoseverbrauch von Bedeutung.

E. ZUSAMMENFASSUNG

An acht klinisch gesunden Personen wurden die Serumphosphatide unter kokosfettreicher Formeldiät bestimmt. Die Phosphatide wurden dünn-schichtchromatographisch in die Fraktionen Lysolecithin, Sphingomyelin, Lecithin, Kephalin und Phosphatidsäuren aufgetrennt und quantitativ bestimmt.

Die Gesamtphosphatide stiegen, nach leichter initialer Senkung, stetig an und waren bei Versuchsende gering erhöht. Lecithin nahm in der ersten Versuchshälfte zuerst ab und stieg dann steil, bis etwas über den Ausgangswert an. In der zweiten Versuchshälfte war die Zunahme gering, so daß der Relativwert abnahm. Sphingomyelin nahm in der ersten Versuchshälfte ab und stieg dann in der zweiten Versuchshälfte bis in die Höhe des Ausgangswertes an. Die Änderungen des Lysolecithins waren klein und unbeständig, die der Phosphatidsäuren unbeständig und ohne klare Tendenz. Kephalin war in der ersten Versuchshälfte vorübergehend erhöht und blieb dann in der zweiten Versuchshälfte in Höhe des Ausgangswertes. Die geringe Erhöhung der Gesamtphosphatide war allein durch den Anstieg des Lecithins bedingt.

Da Colaminkephalin die Blutgerinnung fördern und damit die Entstehung der Arteriosklerose beeinflussen soll, wurden die eigenen Kephalinwerte mit Beobachtungen unter saccharosereicher Diät in der Literatur verglichen.

Verschiedene Möglichkeiten der Steuermechanismen bei der Phosphatidsynthese wurden diskutiert. Insbesondere wurde die Hemmung der Acetyl-CoA-Carboxylase durch langkettige Acyl-CoA-Derivate hervorgehoben.

F. LITERATUR

1. Ahrens, E. H. Jr., J. Hirsch, W. Insull Jr., T. T. Tsaltas,
R. Blomstrand, M. L. Peterson:
The influence of dietary fats on serum-lipid levels in man.
Lancet 1, 943 (1957)
2. Alter, H.:
Über die Phosphatide des Plasmas, speziell bei Krankheiten
der Leber.
Dissertation, München (1967)
3. Anderson, I. T., F. Grande, Y. Matsumoto, A. Keys:
Glucose, sucrose and lactose in the diet and blood lipids
in man.
J. Nutr. 79, 349 (1963)
4. Antar, M. A., M. A. Ohlson, R. E. Hodges:
The effect of simple and complex carbohydrates in the
diets upon serum phospholipids and the relation to in vitro
thrombosis formation.
Feder. Proc. 23 (1), 300 (1964) (abstract)
5. Antar, M. A., M. A. Ohlson:
Effect of simple and complex carbohydrates upon total lipids,
non phospholipids and different fractions of phospholipids of
serum in young men and women.
J. Nutr. 85, 329 (1965)
6. Bartlett, G. R.:
Phosphorus assay in column chromatography.
J. Biol. Chem. 234, 466 (1959)

7. Bortz, W. M., F. Lynen:
The inhibition of acetyl coA carboxylase by long chain coA derivatives.
Biochem. Z. 337, 505 (1963)
8. Bortz, W. M., F. Lynen:
Elevation of long chain acyl coA derivatives in livers of fasted rats.
Biochem. Z. 339, 77 (1963)
9. Brandes, R., B. Shapiro:
Inhibition of phosphatidic acid phosphatase by palmitoyl-coA.
Biochim. Biophys. Acta 137, 70 (1967)
10. Cohn, C., D. Joseph:
Effects on metabolism produced by the rate on ingestion of the diet.
"Meal eating" versus "nibbling".
Am. J. Clin. Nutr. 8, 682 (1960)
11. Hallberg, L., A. Svanborg:
Cholesterol, phospholipids and triglycerides in plasma in 50 years-old women.
Acta. Med. Scand. 181, 185 (1967)
12. Hammerl, H., W. Henk, O. Pichler:
Serumlipoide und Blutgerinnung bei alimentärer Belastung mit Butterfett und Margarine.
Wien. Med. Wschr. 111, 920 (1961)
13. Hashim, S. A., A. Arteaga, T. B. van Itallie:
Effect of a saturated medium-chain triglyceride on serum-lipids in man.
Lancet 1, 1105 (1960)

14. Jipp, P.:

Plasmaphosphatide bei arteriosklerotischen Verschlüssen
der Extremitätenarterien.

Deutsch. Med. Wschr. 94, 530 (1969)

15. Kinsell, L. W., I. Partridge, L. Boling, S. Margen, S. D. Michaels:

Dietary modification of serum cholesterol and phospholipid
levels.

J. Clin. Endocrinol. Metab. 12, 909 (1952)

16. Macdonald, I.:

Lipid responses to dietary carbohydrates.

Adv. Lipid. Res. 4, 39 (1966)

17. Marcus, A. I.:

The role of lipids in blood coagulation.

Adv. Lipid. Res. 4, 1 (1966)

18. Marinetti, G. V., M. Albrecht, T. Ford, E. Stotz:

Analysis of human plasma phosphatides by paper chromatography.

Biochim. Biophys. Acta 36, 4 (1959)

19. Numa, S., M. Matsushashi, F. Lynen:

Zur Störung der Fettsäuresynthese bei Hunger und Alloxan-Diabetes.

I. Fettsäuresynthese in der Leber normaler und hungernder Ratten.

Biochem. Z. 334, 203 (1961)

20. Numa, S., E. Ringelmann, F. Lynen:
Zur Hemmung der Acetyl-CoA-Carboxylase durch Fettsäure-
Coenzym-Verbindungen
Biochem. Z. 343, 243 (1965)
21. Nye, W. H. R., C. Waterhouse, G. V. Marinetti:
The phosphatides of human plasma. I. Normal values
determined by paper and column chromatography.
J. Clin. Invest. 40, 1194 (1961)
22. Nye, W. H. R.:
Variability of plasma phospholipids in normal adults.
Amer. J. Nutr. 22, 5 (1969)
23. Papahadjopoulos, D., C. Hougie, D. J. Hanahan:
Influence of surface charge of phospholipids on their
clot-promoting activity.
Proc. Soc. Biol. Med. 111, 412 (1962)
24. Portman, O. W., M. Alexander, C. A. Maruffo:
Nutritional control of arterial lipid composition in squirrel
monkeys: Major ester classes and types of phospholipids.
J. Nutr. 91, 35 (1967)
25. Rossiter, R. J., K. P. Strickland:
The metabolism and function of phosphatides in lipid
metabolism, ed. K. Block
John Wiley and Sons Inc., New York, p. 110 (1960)
26. Sabine, J. R., H. McGrath, S. Abraham:
Dietary fat and the inhibition of hepatic lipogenesis in the
mouse.
J. Nutr. 98, 312 (1969)

27. Scholderer, D.:

Das Verhalten individueller Serumphosphatide bei Leber-
krankheiten und Hypercholesterinämie.

Dissertation, München (1965)

28. Seng, P.:

Chromatographische Trennverfahren für Lipidgemische

Ärztl. Lab. 14, 479 (1968)

29. Sloviter, H. A., S. Tanaka:

The biosynthesis of glycerides and glycerophosphatides by
rabbit reticulocytes.

Biochim. Biophys. Acta 137, 70 (1967)

30. Sperry, W. M.:

Lipid analysis. In: Methods of biochemical analysis 2,
83 New York/London

Interscience Publishers 1955

31. Spritz, N., M. A. Mishkel:

Effects of dietary fats on plasma lipids and lipoproteins:
an hypothesis for the lipid-lowering effect of unsaturated
fatty acids.

J. Clin. Invest. 48, 78 (1969)

32. Stahl, E.:

Dünnschichtchromatographie.

Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 8 (1962)

33. Thiele, O. W.:

Biochemie der Phosphatide und Glycerolipide.

Hippokrates 39, 317 (1968)

34. Wagener, H., D. Lang, B. Frosch:

Dünnschichtchromatographische Untersuchungen über die
Phosphatide des Blutserums Gesunder und Arteriosklerose-
kranker.

Z. Ges. Exp. Med. 138, 425 (1964)

35. Wagner, H.:

Neuere Ergebnisse auf dem Gebiet der Isolierung und
Analytik von Phosphatiden und Glykolipiden.

Fett, Seifen, Anstrichmittel 62, 1115 (1960)

36. Wieland, O., I. Neufeldt, S. Numa, F. Lynen:

Zur Störung der Fettsäuresynthese bei Hunger und
Alloxan-Diabetes.

II. Fettsäuresynthese in der Leber alloxandiabetischer Ratten.
Biochem. Z. 336, 455 (1963)

37. Yudkin, J.:

Dietary fat and dietary sugar in relation to ischaemic
heart-disease and diabetes.

Lancet 2, 4 (1964)

38. Zöllner, N., G. Wolfram:

Dünnschichtchromatographische Systeme zur Trennung der
Plasmalipoide.

Klin. Wschr. 40, 1101 (1962)

39. Zöllner, N., D. Eberhagen:

Untersuchung und Bestimmung der Lipoide im Blut.

Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York S. 193 (1965)

Herrn Professor Dr. N. Zöllner möchte ich für das Thema
und die Überlassung des Arbeitsplatzes danken, ebenso
Herrn Dr. G. Wolfram für die vielen praktischen Hinweise.

LEBENS LAUF

Am 20. Mai 1944 wurde ich in Waidhofen/Thaya in Österreich geboren. Dort besuchte ich die Volksschule. Von 1955 an besuchte ich das Zeppelin-Gymnasium in Stuttgart und ab 1962 das Schubart-Gymnasium in Aalen/Württemberg, wo ich 1965 das Abitur ablegte. Im Sommer 1965 begann ich das Medizinstudium an der Universität München und legte hier im Frühjahr 1966 das Vorphysikum, im Herbst 1967 das Physikum und im Herbst 1970 das Staatsexamen ab.

